

Research progresses of ultrasound in diagnosis of carotid artery vulnerable plaque

LI Wenlan^{1,2}, ZHU Yefeng^{1,2,3*}, RAN Haitao^{1,2,3}

(1. Institute of Ultrasound Imaging, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China;
2. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,
Chongqing 400010, China; 3. Chongqing Key Laboratory of Ultrasound
Molecular Imaging, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Carotid artery vulnerable plaque is prone to rupture and thrombosis, which is closely related to the occurrence of stroke. The detection of carotid plaque vulnerability is particularly important for early risk assessment of cerebrovascular disease. Carotid ultrasound is noninvasive, less expensive and with high reproducibility, therefore has become the important method for detecting the vulnerability of carotid artery plaque. The progresses of ultrasound technique for detection of carotid vulnerable plaque in recent years were reviewed in this article.

[Key words] Carotid arteries; Plaque, atherosclerotic; Ultrasonography

DOI:10.13929/j.1672-8475.201706002

超声诊断颈动脉易损斑块的研究进展

李文兰^{1,2}, 朱叶锋^{1,2,3*}, 冉海涛^{1,2,3}

(1. 重庆医科大学超声影像研究所, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第二医院超声科,
重庆 400010; 3. 超声分子影像重庆市重点实验室, 重庆 400010)

[摘要] 颈动脉易损斑块易发生斑块破裂和血栓形成, 且与脑卒中的发生密切相关。检测颈动脉斑块易损性可为脑血管疾病患者早期风险评估提供重要的参考信息。颈动脉超声检查具有无创、价格低廉、可重复性高等优势, 是检测颈动脉斑块易损性的重要方法。本文主要对近年来各种超声技术在检测颈动脉斑块易损性的研究进展进行综述。

[关键词] 颈动脉; 斑块; 动脉粥样硬化; 超声检查

[中图分类号] R543.5; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2018)01-0055-04

2013 年全球约有 650 万人死于脑卒中, 脑卒中已成为全球第二大死因^[1]。颈动脉狭窄是造成脑卒中风险增高的主要因素, Kolodgie 等^[2]认为斑块破裂和血栓形成是引发缺血性卒中的主要原因。斑块的成分及稳定性成为预测心脑血管事件发展的重要因素^[3]。颈动脉超声检查具有无创、价格低廉、可重复性高等优势,

是检测颈动脉斑块易损性的重要方法。本文对近年来颈动脉易损斑块的超声诊断进展进行综述。

1 颈动脉易损斑块的特征

易损斑块指易破裂、形成血栓或碎屑, 易脱落的斑块。易损斑块具有其特定的形态特征^[4], 超声可通过不同的回声反映颈动脉斑块的各组成成分。其中, 低回声斑块富含脂质成分, 混合回声斑块可能存在坏死核心和斑块内出血, 低回声及混合回声斑块更具有易损性^[5]。斑块内新生血管对评估斑块的易损性亦有重要意义, 斑块内新生血管与炎症、斑块内出血及基质降解的增加有关, 而这些均可增加斑块的易损性^[6]。有研究^[7]表明, 易损斑块内新生血管密度约为稳定斑块的 2 倍。易损斑块的主要特征包括溃疡斑块、低回声

[基金项目] 国家自然科学基金(81630047)。

[第一作者] 李文兰(1991—), 女, 重庆人, 在读硕士。研究方向: 血管超声。E-mail: 1534131089@qq.com

[通信作者] 朱叶锋, 重庆医科大学超声影像研究所, 400010; 重庆医科大学附属第二医院超声科, 400010; 超声分子影像重庆市重点实验室, 400010。E-mail: zhuyefeng0575@163.com

[收稿日期] 2017-06-02 **[修回日期]** 2017-09-17

斑块、斑块内出血、纤维帽薄及斑块内新生血管,这些特征均已通过外科手术切除后组织病理学检查得到证实^[8]。

2 颈动脉易损斑块的形成机制

动脉粥样硬化斑块易损性病变的形成很大程度上与炎症有关,在斑块进展的所有阶段均涉及炎症级联反应^[9]。颈动脉易损斑块的形成有多种细胞及细胞因子的参与,主要包括:①血管内膜下脂蛋白修饰、炎症细胞招募、炎性细胞因子释放及分泌基质金属蛋白酶;②泡沫细胞形成、凋亡并融合演变成脂质坏死核心;③胶原蛋白溶解及平滑肌细胞凋亡联合导致血流动力学改变,可能使纤维帽破裂、组织因子暴露及血栓形成^[2,10]。

长期随访研究^[11]发现,斑块内出血的发生对斑块进展有显著影响。斑块内出血主要是由于血管外膜的新生血管逐渐生长进入动脉粥样硬化病变部位,为单核细胞和免疫细胞提供新的通路,斑块的新生血管缺乏支持细胞,易碎和渗漏,从而导致血浆蛋白和红细胞局部外渗;斑块内出血另一来源是血液通过破裂的纤维帽外渗^[10]。van Dijk 等^[12]发现颈动脉狭窄程度<70%的患者斑块内出血与斑块表面破裂相关。

3 超声技术对颈动脉易损斑块的检测

颈动脉超声检查具有无创、价格低廉、可重复性高等优势,且各种超声检查技术对颈动脉斑块易损性的检测具有不同优势。

3.1 常规二维超声 采用常规二维超声可直接观察颈动脉斑块的表面特征及内部回声,测量斑块的大小和狭窄程度,并可通过测量斑块处的血流速度、阻力指数评估血管的狭窄程度^[13]。易损斑块声像图常表现为斑块表面不光滑、形态不规则及溃疡斑块等。斑块内部的回声反映斑块的组成成分,对判定斑块的稳定性有重要作用。目前基于超声的斑块易损性评估受限于视觉评估斑块的形态及回声特点^[14]。通过测量斑块的灰阶中位数(gray-scale median, GSM)分析斑块成分,有利于排除因超声医师对斑块内部回声观察的主观性造成的影响。Ruiz-Ares 等^[15]研究结果显示,将 GSM=29 作为诊断易损斑块的临界值,其敏感度为 76%,特异度为 82%。Mitchell 等^[16]对 38 例拟接受颈动脉内膜切除术的患者行术前颈动脉超声检查,对斑块图像进行灰度分析,并与术后病理结果对照,证实斑块的 GSM、离散白色区域和黑色区域与斑块易损性相关。二维超声虽可用于评估颈动脉斑块的成分及形态,但对溃疡斑块及斑块内新生血管的检测具有局

限性。

3.2 三维超声 通过颈动脉三维超声可全面观察斑块的立体形态并测量斑块的体积,更准确地评估颈动脉的狭窄程度,进而对斑块的易损性进行判断;与二维超声相比,三维超声更具优势^[17]。伍凌鹄^[18]利用三维超声联合 GSM 定量评估易损斑块,发现斑块厚度较大、GSM 较低可能是易损斑块的特征性表现。此外,三维超声对溃疡斑块的检出具有优势。Kuk 等^[19]应用三维超声测量颈动脉溃疡斑块的体积,用以预测心血管事件的风险,结果显示溃疡斑块总体积 $\geq 5 \text{ mm}^3$ 者脑卒中、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或因脑血管事件死亡的风险较高。

虽然颈动脉三维超声在评估斑块易损性方面优于二维超声,但仍具有一定的局限性^[5,17]:①无法显示纤维帽的厚度;②钙化斑块后方声影可能影响图像分析;③对超出探头范围的斑块易误测斑块大小;④因图像效果较差而导致斑块三维成像失准。此外,常规颈动脉三维超声也不能检出斑块新生血管。

3.3 CEUS CEUS 可直接反映颈动脉斑块内新生血管化程度,同时其对颈动脉狭窄程度的量化更为精准。Varetto 等^[8]回顾性分析 1 356 例患者的 CEUS 检查资料,认为相对于钙化或纤维斑块,低回声、表面溃疡及斑块内有出血的颈动脉斑块呈较高的增强。Iezzi 等^[20]对 50 例拟接受颈动脉内膜切除术的患者行术前颈动脉 CEUS 检查,并与术后病理结果对照,发现 CEUS 检查的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断准确率分别为 94%、68%、87%、85%及 86%。

CEUS 对诊断易损斑块的敏感度较高,但仍有一定的缺陷^[8]:①钙化斑块因后方声影的影响可降低 CEUS 的敏感度;②通过二维 CEUS 仅可纵向分析斑块的横截面。

3.4 弹性成像技术 通过超声弹性成像技术可获得不同回声颈动脉斑块的弹性特征,从而评估斑块的易损性。目前常用的超声弹性成像技术主要是声脉冲辐射力成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。Lou 等^[21]利用 SWE 对 61 例脑血管事件患者分别通过杨氏模量和 GSM 评估颈动脉斑块的弹性和回声,发现当混合因素受到控制时,Gray-Weale 分类与平均杨氏模量间存在相关性($r=0.728, P<0.01$)。Wang 等^[22]对兔颈动脉粥样硬化斑块进行实时弹性成像(re-

al-time elastography imaging, RTE), 并与病理结果对照, 发现利用 RTE 检测兔颈动脉斑块脂质核心的敏感度、特异度分别为 95.5%、61.5%。而脂质核心与易损斑块密切相关, 因此 RTE 有助于评估斑块的易损性。Czernusiewicz 等^[23]利用 ARFI 技术测量颈动脉斑块, 并与颈动脉内膜切除术后病理对照, 证实了 ARFI 评估颈动脉斑块特征的可行性。

3.5 超微血流成像 (superb micro-vascular imaging, SMI) 技术 SMI 是一种新的超声血流成像技术, 可显示微循环情况。因此, SMI 可用于检测颈动脉斑块的新生血管, 有助于评估斑块的易损性。此外, 相对于 CUES 检查, SMI 具有操作简便、价廉且更为安全等优点。杨德斌等^[24]应用 SMI 技术评价颈动脉狭窄程度、检测斑块内新生血管, 发现 SMI 评估颈动脉狭窄程度与 CTA 结果具有较好的一致性 ($Kappa = 0.757, P < 0.001$); 共 44 个斑块, 其中 42 个经 SMI 检测出新生血管, 41 个经 CEUS 检出新生血管, SMI 与 CEUS 对斑块内新生血管的检测具有较好的一致性 ($Kappa = 0.674, P < 0.001$)。有学者^[7]采用 SMI 技术检测特定的颈动脉斑块 (极低回声区斑块、斑块表面溃疡形成、斑块厚度 $> 3 \text{ mm}$ 且长度 $> 1 \text{ cm}$ 的低回声或以低回声为主的混合回声斑块) 内的新生血管, 同时行 CEUS 检测, 发现 SMI 斑块内新生血管表现为细线样的低速血流信号, 而 CEUS 则表现为斑块内出现微气泡, 且上述类型的颈动脉斑块内检出新生血管的概率较高。SMI 和 CEUS 均可用于评估新生血管, 但 SMI 目前应用较少, 且临床研究样本较小, SMI 相对于 CEUS 对新生血管的检出是否更具优势还有待进一步研究。

3.6 斑点追踪成像 应变是检测斑块易损性的重要指标之一。超声斑点追踪成像是一种通过成像帧估测应变的块匹配跟踪方法, 其在血管内超声中的应用价值已得到证实^[25]。此外, 有学者^[26]尝试应用高频超声斑点追踪技术无创评估斑块应变。Widman 等^[27]利用超声斑点跟踪评估人体内的颈动脉斑块并利用声纳微测量法进行体外验证, 体外研究显示斑点追踪成像径向 ($r = 0.96, P < 0.001$) 和纵向 ($r = 0.75, P < 0.01$) 应变均与声纳微测量法峰值压力间存在较好的相关性; 体内研究显示, 无回声斑块较有回声斑块具有更大的径向和纵向应变。除利用颈动脉斑块长轴的数据分析斑块应变外, 国内亦有通过颈动脉斑块短轴的数据分析斑块应变的报道^[28]。虽然超声斑点追踪技术用于评估斑块特征可行, 但目前该技术临床应用仍

较少。

4 小结

目前颈动脉超声检查已广泛应用于对心脑血管等疾病患者颈动脉情况的评估, 尤其对脑卒中患者, 评估颈动脉斑块的易损性对临床治疗具有重要意义。各种颈动脉超声检查技术对斑块的易损性检测各有优势, 如三维超声更有利于对溃疡斑块进行评价, CEUS 及 SMI 对斑块内新生血管的检测具有优势, 超声弹性成像技术可为斑块成分分析提供更多参考信息; 但每种技术也有其自身的局限性。因此, 根据临床需要联合应用多种超声技术, 有助于准确评估颈动脉斑块的易损性, 从而对脑血管疾病患者进行有效的早期风险评估。总之, 超声对评估颈动脉斑块的易损性有重要作用。

[参考文献]

- [1] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015, 385(9963):117-171.
- [2] Kolodgie FD, Yahagi K, Mori H, et al. High-risk carotid plaque: Lessons learned from histopathology. *Semin Vasc Surg*, 2017, 30(1):31-43.
- [3] Sevik U, Bahadır MV, Altındag R, et al. Relationship between thyroid function and carotid artery plaque ulceration. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115(4):581-587.
- [4] Gonçalves I, den Ruijter H, Nahrendorf M, et al. Detecting the vulnerable plaque in patients. *J Intern Med*, 2015, 278(5):520-530.
- [5] 王秀玲, 张敏郁, 丁桂春. 三维超声灰阶中位数定量评价颈动脉斑块的易损性. *中华医学超声杂志*, 2017, 14(1):23-28.
- [6] Saha SA, Gourineni V, Feinstein SB, et al. The use of contrast-enhanced ultrasonography for imaging of carotid atherosclerotic plaques: Current evidence, future directions. *Neuroimaging Clin N Am*, 2016, 26(1):81-96.
- [7] 勇强, 张蕾, 田菊, 等. 颈动脉斑块检查标准化流程. *血管与腔内血管外科杂志*, 2016, 2(4):269-273.
- [8] Varetto G, Gibello L, Castagno C, et al. Use of contrast-enhanced ultrasound in carotid atherosclerotic disease: Limits and perspectives. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:293163.
- [9] Kataoka Y, Puri R, Nicholls SJ. Inflammation, plaque progression and vulnerability: Evidence from intravascular ultrasound imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015, 5(4):280-289.
- [10] Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*, 2014, 114(12):1852-1866.
- [11] Sun J, Underhill HR, Hippe DS, et al. Sustained acceleration in

- carotid atherosclerotic plaque progression with intraplaque hemorrhage: A long-term time course study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(8):798-804.
- [12] van Dijk AC, Truijman MT, Hussain B, et al. Intraplaque hemorrhage and the plaque surface in carotid atherosclerosis: The plaque at RISK study (PARISK). *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(11):2127-2133.
- [13] Wong EY, Nikolov HN, Rankin RN, et al. Evaluation of distal turbulence intensity for the detection of both plaque ulceration and stenosis grade in the carotid bifurcation using clinical Doppler ultrasound. *Eur Radiol*, 2013, 23(6):1720-1728.
- [14] Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg*, 2013, 57(3):609-618.
- [15] Ruiz-Ares G, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, et al. A prediction model for unstable carotid atheromatous plaque in acute ischemic stroke patients: Proposal and internal validation. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(9):1958-1965.
- [16] Mitchell CC, Stein JH, Cook TD, et al. Histopathologic validation of grayscale carotid plaque characteristics related to plaque vulnerability. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(1):129-137.
- [17] 陈慧贞, 赵萍, 贾节, 等. 三维超声测量斑块体积的临床应用. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(2):110-112.
- [18] 伍凌鸽. 三维断层超声联合灰阶定量评估颈动脉斑块易损性研究. 广州: 广州中医药大学, 2016:1-49.
- [19] Kuk M, Wannarong T, Beletsky V, et al. Volume of carotid artery ulceration as a predictor of cardiovascular events. *Stroke*, 2014, 45(5):1437-1441.
- [20] Iezzi R, Petrone G, Ferrante A, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in visualizing atherosclerotic carotid plaque vulnerability: Which injection protocol? Which scanning technique? *Eur J Radiol*, 2015, 84(5):865-871.
- [21] Lou Z, Yang J, Tang L, et al. Shear wave elastography imaging for the features of symptomatic carotid plaques: A feasibility study. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(6):1213-1223.
- [22] Wang Z, Liu N, Zhang L, et al. Real-time elastography visualization and histopathological characterization of rabbit atherosclerotic carotid arteries. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(1):176-184.
- [23] Czernuszcwicz TJ, Homeister JW, Caughey MC, et al. Non-invasive in vivo characterization of human carotid plaques with acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound: Comparison with histology following endarterectomy. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(3):685-697.
- [24] 杨德斌, 陆敏, 金琳, 等. 超微血流成像技术评价颈动脉硬化斑块. *医学影像学杂志*, 2017, 27(1):44-47.
- [25] Le Floch S, Cloutier G, Saijo Y, et al. A four-criterion selection procedure for atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on in vivo coronary intravascular ultrasound radial strain sequences. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(12):2084-2097.
- [26] McCormick M, Varghese T, Wang X, et al. Methods for robust in vivo strain estimation in the carotid artery. *Phys Med Biol*, 2012, 57(22):7329-7353.
- [27] Widman E, Caidahl K, Heyde B, et al. Ultrasound speckle tracking strain estimation of in vivo carotid artery plaque with in vitro sonomicrometry validation. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(1):77-88.
- [28] 张焕君. 速度向量成像技术评价孤立性动脉粥样硬化斑块短轴及长轴力学特征的初步研究. 长春: 吉林大学, 2012:1-45.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办, 中国工程院医药卫生工程学部协办的国家级学术期刊, 被以下数据库收录:

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊